Lane Medical Library 1882

Untersuchungen

zur

Frage der Bildung von freiem Stickstoff im thierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei

der medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 25. Januar 1882, 12 Uhr,

von

Dr. phil. Hans Leo,

pract. Arzt.

(Tafel siehe Pflüger's Arch iv f. d. ges. Phys. Bd. XXVI, Heft 5/6.)

Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1882.

Seit Regnault und Reiset bei ihren Versuchen über die Respiration verschiedener Thiere sehr häufig eine Vermehrung des Stickstoffgehaltes der Athemluft fanden, bei hungernden aber eine Verminderung desselben, ist die Frage, ob freier Stickstoff, der nicht aus der atmosphärischen Luft stammt, sondern durch chemische Zersetzung von Körpersubstanz, also vor allem von Eiweiss entstanden sein müsste, im Organismus gebildet und in Gasform aus demselben ausgeschieden wird, eine streitige geblieben.

Pettenkofer und Voit suchten auf indirektem Wege durch Vergleichung des in der Nahrung zugeführten und des in den Excreten ausgeschiedenen Stickstoffs den Nachweis zu liefern, dass eine Stickstoffausscheidung durch die Lungen nicht stattfinden könne.

Pflüger [1]) constatirte in allerdings nur zwei Versuchen von nicht sehr langer Dauer auf direktem Wege, dass eine Ausscheidung von gasförmigem Stickstoff aus dem Thierkörper nicht stattfindet.

Vor ungefähr 2 Jahren veröffentlichten nun Seegen und Nowack eine grössere Reihe von Versuchen [2]), die sie an verschiedenen Thieren angestellt und bei denen sie regelmässig eine beträchtliche Vermehrung des Stickstoffgehaltes der Athemluft beobachtet hatten. Sie glaubten durch diese Versuche den Beweis geliefert zu haben, dass eine sehr erhebliche Menge Stickstoff als Zersetzungsprodukt von Körpersubstanz aus dem Organismus durch die Respiration ausgeschieden wird.

Die von Seegen und Nowack gefundene Vermehrung des Stickstoffgehaltes der Athemluft ist so gross, dass, wenn man sie in der That als entstanden durch Exhalation eines Zersetzungs-

---

1) Archiv f. d. ges. Phys. Bd. XIV, S. 95.

2) Ebendas. Bd. XIX, S. 347.

produktes von Körpersubstanz betrachtet und für einen Menschen von 60 Kilo und für 24 Stunden berechnet, sich etwa die Hälfte des Stickstoffs ergiebt, der im Harnstoff normalerweise ausgeschieden wird.

Pettenkofer und Voit haben neuerdings [1]) auf Seegen's und Nowack's Versuche geantwortet und sie zu widerlegen gesucht, und Seegen und Nowack sind ihnen abermals die Antwort nicht schuldig geblieben [2]), indem sie allen Einwänden gegenüber auf die beiden von ihnen angestellten Controlversuche hinweisen, bei denen sich im Athemapparat an Stelle des Versuchsthiers eine Weingeistlampe befand. In diesen beiden Controlversuchen, welche ebenso lange wie die Thierversuche dauerten, wurde eine merkliche Zunahme des Stickstoffgehaltes der im Apparat enthaltenen Luft nicht beobachtet. Hierdurch machen sie alle Einwände, welche Pettenkofer und Voit in Betreff der Unreinheit des angewandten Sauerstoffs und anderer Ungenauigkeiten der Methode aufgestellt haben, hinfällig.

Trotzdem ist man sehr wohl berechtigt, die Resultate der Untersuchungen von Seegen und Nowack in Zweifel zu ziehen. Das einzige, freilich sehr gewichtige Moment, welches hierzu die Mittel an die Hand giebt, ist der Umstand, dass die Controlversuche nicht an der richtigen Stelle und nicht in genügender Zahl angestellt wurden.

Denn um wirklich eine Controle dafür zu geben, dass die bei den Thierversuchen gefundene Vermehrung des Stickstoffgehaltes der Athemluft dem Versuchsthier und nicht anderen Bedingungen seinen Ursprung verdankte, wäre es erforderlich gewesen, nach jedem Versuch und unter Benutzung desselben Sauerstoffs, der zu dem vorhergehenden Thierversuche gedient hatte, einen Controlversuch mit einer andern, Sauerstoff consumirenden, Substanz anzustellen. Seegen und Nowack führen dagegen am Schlusse ihrer sich über einen Zeitraum von 4 Jahren erstreckenden Versuche nur 2 Controlversuche an, von denen ausserdem nicht angegeben wird, wann sie angestellt wurden. Wenn diese beiden Versuche nun auch unter genau denselben Bedingungen wie die vorhergehenden Thierversuche angestellt wurden, so können sie doch

1) Zeitschrift für Biologie, Bd. XVI, S. 508.

2) Dieses Archiv, Bd. XXV, S. 383.

nicht als genügende Controle für die Reinheit des Sauerstoffs und fehlerloses Functioniren des Apparates während der ganzen Reihe der im Verlauf von 4 Jahren angestellten Versuche angesehen werden. Nur die Ausführung weiterer Experimente kann hier die Entscheidung liefern.

Bei der fundamentalen Wichtigkeit der vorliegenden Frage, ohne deren Lösung die Physiologie des Stoffwechsels auf unsicherem Boden steht, unternahm ich es daher, auf den Rath des Herrn Geheimrath Pflüger, die Untersuchung nach einer neuen von ihm ersonnenen Methode in wesentlich anderer Weise, als es bisher geschehen, vorzunehmen.

Ein Hauptübelstand der bisherigen Versuche von Seegen und Nowack bestand darin, dass bei dem grossen Rauminhalt der Athmungsapparate erstlich jeder einzelne Versuch meist mehrere Tage dauern musste, um überhaupt eine schon sehr erhebliche Zunahme der Athemluft an Stickstoff constatiren zu können, und dass weiter die in der Gasanalyse gefundenen Zahlen mit ungeheuren Faktoren multiplicirt wurden.

Zunächst sollte daher Sorge getragen werden, den Rauminhalt des Athemapparates so klein als nur irgend möglich zu machen. Diesem Desiderium wurde dadurch genügt, dass das Versuchsthier vermittelst einer in die Trachea eingebundenen Kanüle am Apparat athmet, bei dem dank der Anwendung Müller'scher In- und Exspirationsventile die Circulation der Luft durch die Athembewegungen des Thieres besorgt wird. Auf diese Weise gelang es, den Rauminhalt des Apparates auf weniger als 500 ccm zu bringen.

In Folge dessen musste man, wenn die von Seegen und Nowack angestellten Versuche sich bestätigten, je nach dem Gewichte der Versuchsthiere schon nach 1 Stunde etwa 1 bis 2 Procent Stickstoff erwarten, während Seegen und Nowack eine derartige Zunahme erst nach einer Versuchsdauer von gegen 100 Stunden beobachteten.

Von wesentlicher Wichtigkeit ist es ferner, dass der Apparat bei Beginn des Versuchs nicht mit atmosphärischer Luft, sondern mit Sauerstoff gefüllt war, so dass aller am Schlusse des Versuchs gefundene Stickstoff vom Thier her stammen musste, wenn es gelang, vor Beginn des Versuchs allen aus der atmosphärischen

Luft stammenden Stickstoff aus dem Körper des Thieres zu entfernen.

Leider gestatteten die Schwierigkeiten, welche sich bei der Ausführung dieser Methode entgegenstellten und die besonders dem durch Diffusion schädlich wirkenden Stickstoff des Darminhaltes und der äusseren Körperoberfläche ihren Ursprung verdankten, nicht diese Fehlerquelle vollständig zu eliminiren. Doch gelang es durch fortgesetzte Steigerung der Vorsichtsmassregeln die Wirkung dieser Fehlerquelle mehr und mehr bis zu einem Minimum herabzusetzen.

Ich gehe nun zunächst zur Erläuterung des von Pflüger zu dem vorliegenden Zwecke construirten Apparates und der Art seiner Anwendung über. Derselbe zerfällt in den Sauerstoff zuführenden Theil und in den eigentlichen Athemapparat. Betrachten wir zunächst letzteren.

Die unten offene Glocke A steht in dem mit Quecksilber gefüllten Cylinder B und ist durch das Stativ Z fixirt. Ihre obere Oeffnung ist mit einem Gabelrohr verbunden, dessen einer Schenkel l durch das Ventil a mit dem Gasometer in Verbindung steht, während der andere Schenkel sich wieder in zwei Leitungen spaltet. Von diesen Leitungen führt die eine (b) direct zu dem Kaliventil F (Inspirationsventil), die andere (c) auf Umwegen zu dem Kaliventil E (Exspirationsventil).

Zunächst mündet die Leitung c in das Eudiometer C, dessen Luftinhalt am Schlusse des Versuchs zur Analyse verwandt wird. Das Eudiometer C steht mit seiner Oeffnung in der mit Quecksilber theilweise gefüllten Wanne G. Der steife Gummischlauch c wird vor dem Versuch unter dem Quecksilber in das Eudiometer C (Gesammtinhalt 125 ccm) eingeführt, so dass die Oeffnung des Schlauches dem oberen blinden Ende des Eudiometers ganz nahe sich befindet. Ebenso ragt von der andern Seite her der Schlauch d in das Eudiometer hinein, nur mit dem Unterschied, dass die Oeffnung dieses Schlauches bloss ein paar cm über dem Quecksilberniveau steht.

Auf diese Weise wird bewirkt, dass die Luft durch das ganze Eudiometer in gleichmässiger Weise hindurch strömt. Am

Schlusse des Versuches wird, nachdem die Luft im ganzen Athemraum in der weiter unten erläuterten Weise gehörig gemischt ist, erst der Schlauch d, dann Schlauch c unter dem Quecksilber hervorgezogen und das Eudiometer mit der Wanne entfernt zur Vornahme der Analyse.

Das Rohr d steht nun weiter in Verbindung mit dem mit einer Kupferoxydspirale versehenen Glasrohr D, welches (excl. die Kupferspirale) 64,5 ccm Inhalt hat. Das Glasrohr besitzt an beiden Enden Schliffe, auf welche die kurzen Röhren e resp. f aufgeschliffen sind. Das durch einen Ofen glühend gemachte Kupferoxyd wurde, den Angaben von Seegen und Nowack folgend, zur Verbrennung der ausgeathmeten brennbaren Gase benutzt. Die bei der Verbrennung derselben gebildete Kohlensäure wird ebenso wie die vom Thier exhalirte durch die Kalilauge der beiden Ventile E und F absorbirt.

Von f aus führt die Leitung g nach E, dem Exspirationsventil. Durch das Rohr h steht dies Ventil in Verbindung mit dem aus dem Inspirationsventil F austretenden Rohr j, welches sich mit ersterem zu der Leitung k vereinigt. Diese letztere führt vermittelst einer Kanüle direkt in die Trachea des Versuchsthieres. Die Kaliventile F und E haben einen Rauminhalt von 350 resp. 335 ccm. Die lang gestreckte Form und geneigte Aufstellung derselben bewirkte dadurch, dass die kohlensäurehaltige Luft beim Hirndurchstreichen längere Zeit mit der Kalilauge in Berührung blieb, möglichst vollständige Absorption der Kohlensäure. Sie wurden bei den Versuchen gefüllt mit concentrirter Kalilauge (100 KOH auf 100 H_2O) in der Weise, dass in jedem Ventile noch ein freier Raum von 25—40 ccm übrig blieb. Die zur Füllung der Ventile benutzte Kalilauge wurde vor jedem Versuch längere Zeit zum Kochen erhitzt, um sie möglichst frei von atmosphärischer Luft zu machen. Vor jedem Versuch wurden die Ventile neu gefüllt.

Es erübrigt nun noch den Sauerstoffgasometer und die Art der Verbindung desselben mit dem Athemraum zu beschreiben.

Der Gasometer wurde nach einem von Herrn Geheimrath Pflüger entworfenen Plane construirt. Das Hauptdesiderium für den zu construirenden Gasometer war, ein grosses Gasvolumen durch eine möglichst geringe Flüssigkeitsmenge abschliessen zu können. Diesem Verlangen genügt nun der Pflüger'sche Gasometer in vollkommenster Weise. Derselbe ist aus lackirtem Zinkblech

verfertigt. In den Boden des äusseren Cylinders J (Durchmesser 23 cm), welcher die Sperrflüssigkeit enthält, ist ein zweiter Cylinder (H), dessen Durchmesser etwa 2 cm kleiner als der des ersteren ist, fest eingelöthet. Dieser letztere (H) ist an seinem oberen Ende bei L verschlossen. Hierdurch wird also der freie Raum im Inneren des Cylinders J bis auf ein Minimum verkleinert. In den Cylinder J senkt sich die Gasometerglocke M hinein, so dass die Wandfläche der Glocke M von der convexen Fläche des Cylinders H nach innen und von der concaven Fläche des Cylinders J nach aussen begrenzt ist. Der Durchmesser der Glocke M beträgt 22 cm, also 1 cm weniger als der des äusseren. Auf diese Weise wurde es möglich die mit der äussern Luft in Berührung stehende Flüssigkeitsoberfläche sehr klein zu machen.

Als Sperrflüssigkeit wurde eine concentrirte ausgekochte Lösung von Chlorcalcium verwandt.

Versuche, die ich mit mehreren Flüssigkeiten anstellte, zeigten, dass eine Lösung von Chlorcalcium verhältnissmässig sehr wenig atmosphärische Luft absorbirt, während Oel, das von Seegen und Nowack als Sperrflüssigkeit angewendet wurde, im Vacuum sehr grosse Luftquantitäten ausscheidet.

Die Höhe der Glocke M beträgt 59,9 cm, die des Cylinders J 69,9 cm. Um auch, wenn die obere Fläche der Glocke M unterhalb des obern Randes des Cylinders J steht, die Luftquantität in der Glocke M bestimmen zu können, ist am obern Rande derselben die Stange m befestigt, welche 12 cm lang ist, so dass auch, wenn aller Sauerstoff aus dem Gasometer entwichen ist, noch 2 cm der Stange m über den Rand n des Cylinders J hervorragen.

Auf den äusseren Umfang des Cylinders M resp. der Stange m wurde eine Centimetereintheilung von 0 bis 59,9 angebracht und zwar so, dass der 0-Strich dem tiefsten Stande der Glocke M entspricht. Die Glocke M hat einen Rauminhalt von 22,6 l und es entsptricht jeder Theilstrich 377,5 ccm. Durch die erläuterte Einrichung wurde es ermöglicht, die Gasmenge von 22,6 l durch eine Flüssigkeitsmenge von 5 l abzusperren.

Um den Druck, unter dem die Luft im Gasometer steht, bestimmen zu können, ist derselbe mit dem Manometer N verbunden, welches mit concentrirter Chlorcalciumlösung gefüllt ist. Die Leitung vom Gasometer führt weiter zu dem ebenfalls mit Chlor-

calciumlösung gefüllten Ventil a, in welchem der Stand der Flüssigkeit durch Heben oder Senken des Kölbchens o beliebig regulirt werden kann. Von hier aus führt das Rohr c zum eigentlichen Athemapparat.

Die Füllung des Gasometers durch Sauerstoff wurde folgendermassen bewirkt. Zunächst wurde die Glocke M in J versenkt, so dass der 0-Strich auf der Stange m und der Rand n in einer Horizontalen standen. Hierauf wurde bei p und bei r eine Klemme angelegt und nun an dem Rohr s des Manometers N, welches noch keine Flüssigkeit enthält, gesogen. In Folge davon füllt sich das aus dem Gasometer austretende Rohr bis zu den Punkten p resp. r, resp. q, an welch letzterer Stelle jetzt auch eine Klemme angelegt wird, mit Flüssigkeit. Nun wird aus der Retorte aus Kali chloricum puriss. ein Sauerstoffstrom durch das Kaliventil R und das Wasserbehältniss S getrieben. Nachdem die Sauerstoffentwickelung etwa eine Viertelstunde gedauert, wird die Klemme p und später auch q geöffnet, dagegen bei u eine Klemme angelegt. Aus dem Rohr t strömt nun der eine Theil der Flüssigkeit in den Gasometer, welcher sich allmählich mit Sauerstoff füllt, während der andere Theil in das Manometer N strömt und dieses dadurch in Funktion setzt. Durch Auflegen von Gewichten auf das Behältniss T resp. die obere Fläche V der Gasometerglocke wurde nun bewirkt, dass während des Einleitens des Sauerstoffs der Druck desselben etwas höher als Atmosphärendruck war.

Der Rauminhalt des Apparates, vom obern Ende y des Spirometers A bis zur Trachealkanüle des Thieres wurde durch Füllen der einzelnen Theile desselben mit Wasser bestimmt. Zu dem so berechneten Rauminhalt musste nun noch, um den gesammten Athemraum zu bestimmen, das Luftvolum hinzugezählt werden, welches sich in der Lunge des Thieres befand. Ich bestimmte dieses nach einer von Geheimrath Pflüger ersonnenen Methode, deren Veröffentlichung demnächst erfolgen wird.

Je nachdem das Eudiometer C etwas tiefer oder höher stand und je nachdem der über der Kalilauge in den Ventilen E und F sich befindende freie Raum kleiner oder grösser war, war der Rauminhalt des Apparates ein verschieden grosser und schwankte zwischen 460 und 500 ccm.

Sämmtliche Verbindungen bestanden aus Glasröhren und dickwandigen Gummischläuchen, welche durch starken Bindfaden auf

ersteren befestigt waren. Die Leitungen von A bis zur Trachea des Thieres hatten, um den die Athmung erschwerenden Widerstand möglichst gering zu machen, ein weiteres Lumen als die von V bis A. Zur Erzielung desselben Zweckes reichten die einführenden Rohre in den Ventilen E und F nur sehr wenig in die Kalilauge ein.

In den Versuchen 11 und 12 war der Apparat von A an in eine mit Wasser gefüllte Wanne versenkt, selbstverständlich mit Ausnahme des Ofens D und des Wasserglases v sowie der Leitungen, die aus dem Apparat zu ihnen und zur Trachea des Thieres führten.

Bei diesen Versuchen, sowie bei Versuch 9 und 10 war auch das Thier in Wasser versenkt, dessen Temperatur so regulirt wurde, dass die Körpertemperatur des Thieres normal blieb. Bei den ersten Versuchen (Serie I und II) war die Vorsichtsmassregel, das Thier resp. den Apparat unter Wasser zu versenken und so von dem Einfluss der atmosphärischen Luft abzuschliessen, nicht angewandt worden. In den Versuchen Serie II wurde der Kopf und die durch die Tracheotomie erzeugte Wunde in eine feste Gypsmasse eingehüllt. Hierdurch sollten die mit der atmosphärischen Luft in Communication stehenden Körperhöhlen, also besonders Rachen, Magen und Darmtractus von der äussern Luft abgeschlossen werden. Durch die zuletzt angestellten Versuche (Serie III) jedoch, bei denen, wie erwähnt, das Thier in Wasser versenkt war, wurde in Folge der hierbei gefundenen erheblichen Abnahme des Stickstoffgehalts erwiesen, dass der durch Eingypsen des Kopfes erreichte Abschluss der Körperhöhlen nicht genügte, um den Einfluss der atmosphärischen Luft aufzuheben.

Mit dem Apparat wurden nun die Versuche folgendermassen ausgeführt.

Nachdem der Gasometer frisch mit Sauerstoff gefüllt war, wurde das Thier tracheotomirt und hierauf unter Verschluss der Klemme x und Oeffnung der Klemme z die Kanüle in die Trachea eingeführt und mit starken Seidenfäden befestigt.

Das Thier athmet jetzt also einfach durch z atmosphärische Luft ein und aus. Nun wird, nachdem durch Auflegen von Gewichten auf V ein genügender Ueberdruck erzeugt ist, die Klemme r gelöst und hierauf, nachdem vorher die Klemme w geschlossen und i geöffnet, sowie das Spirometer A tief in das Quecksilber

gesenkt worden ist, so dass das Quecksilber inwendig bis y steht, durch den ganzen Apparat ein Sauerstoffstrom geleitet. Der Sauerstoff geht, wie leicht ersichtlich, durch Ventil F, Ventil E, Rohr D, Eudiometer C und tritt bei v an die freie Luft. Während dieser Zeit wurde in den Versuchen Serie II der Kopf des Thieres in eine feste Gypsmasse eingeschlossen, in den Versuchen Serie III das ganze Thier in eine Wanne versenkt, welche mit Wasser von Körpertemperatur gefüllt war, so jedoch, dass das Rohr z aus dem Wasser hervorragte. Ein in den Anus des Thieres gestecktes Thermometer diente als Richtschnur für die Regulirung der Temperatur des Wassers. Nachdem der Sauerstoff einige Zeit den Apparat durchströmt hatte, wurde der Druck im Gasometer etwas herabgesetzt, so dass der Gasstrom sistirte. Hierauf wurde die Klemme z geschlossen und x geöffnet. Das Thier athmete also bei der nächsten Inspiration durch das Ventil F ein und durch E resp. v an die freie Luft aus. Nachdem dies etwa 5–10 Minuten geschehen war, so dass man annehmen durfte, es sei der durch Athmung aus der atmosphärischen Luft in der Lunge vorhandene Stickstoff aus der Lunge wenigstens möglichst vollständig entfernt, wurde, während das Thier ruhig weiter athmete, der Spirometer A langsam bis etwa zur halben Höhe emporgehoben, wobei er sich natürlich auch von a her mit Sauerstoff füllte. Hierauf wurde die Klemme w geöffnet und zugleich i geschlossen. Das Thier athmet nun also in dem geschlossenen Raum, indem das Quecksilber in A die zur Respiration nöthigen Excursionen gestattet.

Der Druck des Sauerstoffs wurde so regulirt, dass die Differenz der beiden Manometersäulen N gleich der in a zu überwindenden Flüssigkeitssäule war. Auf die Weise steht die Luft bei a unter Atmosphärendruck.

Nachdem das Thier so etwa eine Viertelstunde geathmet, und man annehmen musste, dass sich wieder Stickstoff durch Diffusion aus der Darmluft etc. angesammelt habe, wurde A wieder allmählich bis auf den Boden herabgesenkt, Klemme i geöffnet und w geschlossen. Das Thier athmet nun also wieder bei v an die freie Luft aus und entfernt auf diese Weise selbst den ausgeathmeten Stickstoff aus dem Apparat. Nach etwa 100 Athemzügen wird A wieder zur halben Höhe gehoben, w geöffnet und i geschlossen. Dieses Abwechseln von Athmen im geschlossenen Apparat und Ausspülen der ausgeathmeten Luft durch Sauerstoff wurde nun eine

Zeit lang (geringste Dauer 2, längste Dauer 4½ Stunde) mehrere Male wiederholt, in der Hoffnung, auf diese Weise allen im Darm und den sonstigen Körperhöhlen enthaltenen Stickstoff aus dem Körper und dem Respirationsapparat hinwegzuschaffen.

Leider gelang dies, wie schon erwähnt, nicht vollständig. Indessen zeigte sich, dass bei der Versenkung des Thieres in Wasser, wo neben dem Abschluss der äusseren Luft auch noch ein Theil der Darmgase durch das in Menge verschluckte Wasser entfernt wurde, der Gehalt der Athemluft an Stickstoff sehr viel geringer war, als bei den Versuchen, wo zum Zwecke des Abschlusses der äusseren Luft nur der Kopf und die Trachea des Thieres eingegypst wurde.

Nachdem die Ausspülung also etwa 3 Stunden fortgesetzt war, begann erst der eigentliche Versuch. Der Spirometer A steht in halber Höhe ausserhalb des Quecksilbers, Klemme i ist geschlossen, w ist offen, und das Thier athmet am geschlossenen Apparat.

Gegen Schluss des Versuches wird bei l eine Klemme angelegt und der Spirometer A wieder fest bis y herabsinken gelassen, hierauf durch Abklemmen bei x das Thier in Exspirationsstellung erstickt und der Verbrennungsofen D ausgelöscht. Während des Abkühlens von D, wobei sich die Luft im Apparat zusammenzieht, wird A bis y ins Quecksilber gesenkt und hierauf durch Lösen der Klemme l allmählich Sauerstoff zufliessen gelassen, bis der Stand des Quecksilbers in dem Eudiometer sich nicht mehr ändert, und also aussen und innen dieselbe Temperatur herrscht. Hierauf wird l wieder geschlossen und nun durch häufig wiederholtes abwechselndes Heben und Senken von A die Luft innerhalb des Apparates in Circulation gesetzt und so eine möglichst gleichmässige Mischung derselben erzeugt.

Nun wurden die beiden Schläuche c und d aus dem Eudiometer unter dem Quecksilber hervorgezogen, in das Eudiometer zur Absorption nach vorhandener Kohlensäure eine feuchte Kalikugel eingeführt und dasselbe, nachdem es über Nacht damit gestanden, zur Analyse verwendet.

Zuerst wurde immer mit Knallgas auf unverbrannt gebliebenen Kohlenwasserstoff resp. Wasserstoff untersucht, hierauf zur Absorbirung etwa gebildeter Kohlensäure eine Kalikugel eingeführt und dann die Analyse auf Stickstoff vorgenommen.

In Betreff der folgenden Versuche sei erwähnt, dass eine

ganze Reihe von Versuchen, bei denen ein kleinerer Ofen angewendet wurde, als unbrauchbar ausgeschieden werden musste, weil sich herausstellte, dass bei ihnen Kohlenwasserstoffe unverbrannt geblieben und bei der Analyse nicht berücksichtigt waren.

Die folgenden Versuche sind in 3 Serien getheilt, von denen die erste 2 Versuche umfasst, bei denen das Versuchsthier, ohne irgendwie von der äusseren Luft abgeschlossen zu sein, am Apparat athmet. Bei den in Serie II angeführten Versuchen war Kopf und Trachea des Thieres in eine feste Gypsmasse eingehüllt, um die durch den Rachen einströmende Luft abzuhalten. In Serie III endlich sind die Versuche zusammengestellt, bei denen die atmosphärische Luft durch Versenken des Thieres (resp. zuletzt auch des ganzen Apparates) unter Wasser abgeschlossen war; und es sprechen gerade die successive abnehmenden Stickstoffwerthe dafür, dass der gefundene Stickstoff aus dem Darm und der äusseren Luft durch Resorption von der Haut und Hinabschlucken von Luft in den Magen stammt.

I. Serie.

Das Versuchsthier ist durch die Trachealcanüle mit dem Apparat verbunden, sonst auf keine Weise abgeschlossen von der äusseren Luft.

Versuch 1.

Kaninchen von 1680 gr Gewicht.

Thier wird tracheotomirt und mittelst der Canüle mit dem Apparat verbunden.

11 Uhr 45 Min. Thier athmet Sauerstoff ein und bei v an die freie Luft aus.

12 Uhr 10 Min. Beginn des Versuches. Klemme w geöffnet, i geschlossen. Das Thier athmet also in und aus dem Apparat.

7 Uhr 10 Min. Thier wird erstickt, indem bei x eine Klemme angelegt wird.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

10,48 ccm enthalten 1,7 ccm N = 16,22% N.

Dauer des Versuches 7 Stunden.

Der Athemraum beträgt 500 ccm.

Es waren also am Schlusse des Versuches in dem Athemraum enthalten: 81,1 ccm. Macht pro Kilo und Stunde 0,0089 gr N.

Versuch 2.

Kaninchen von 1823 gr Gewicht.

10 Uhr 5 Min. Das Thier athmet am Apparat.

Wiederholte Ausspülung der Athemluft, indem das Thier von Zeit zu Zeit bei v an die freie Luft ausathmet.

1 Uhr 30 Min. Beginn des Versuches.

6 Uhr 30 Min. Thier wird erstickt.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

I. 11,57 ccm enthalten 1,51 ccm N = 13,00% N.

II. 11,86 ccm enthalten 1,58 ccm N = 13,10% N.

Die Athemluft enthält also 13,05% N.

Dauer des Versuches 5 Stunden.

Der Athemraum beträgt 460 ccm.

Es wurden also ausgeathmet in 5 Stunden 60,03 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,0083 gr N.

In Folge der grossen in diesen beiden Versuchen gefundenen Stickstoffwerthe, welche die von Seegen und Nowack gefundenen fast um das doppelte übertrafen, wurde bei den folgenden Versuchen ein Abschluss der Körperhöhlen von der äusseren Luft durch Eingypsen des Kopfes des Thieres versucht. Bei diesen Versuchen wurde auch erst der neue Gasometer angewandt.

Serie II.

Bei diesen Versuchen ist der Kopf des Thieres eingegypst.

Versuch 3.

Kaninchen von 2440 gr.

Das Thier wird tracheotomirt und nach Befestigung der Trachealcanüle der Kopf des Thieres in eine feste Gypsmasse eingehüllt.

11 Uhr 40 Min. Thier athmet am Apparat.

Wiederholte Ausspülung der Athemluft.

3 Uhr 10 Min. Beginn des Versuches.

8 Uhr 25 Min. Thier wird erstickt.

Verbraucht wurden 7340 ccm O.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

I. 14,35 ccm enthalten 0,81 ccm N = 5,64% N.

II. 14,66 ccm enthalten 0,77 ccm N = 5,24% N.

Die Athemluft enthält also 5,44% N.

Dauer des Versuches 5 Stunden 15 Min.

Der Athemraum beträgt 477 ccm.

Es sind also im Apparat enthalten: 25,9 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,0026 gr N.

Versuch 4.

Kaninchen von 1705 gr.

9 Uhr 15 Min. Thier athmet am Apparat.
Wiederholte Ausspülung der Athemluft.
12 Uhr 40 Min. Beginn des Versuchs.
6 Uhr 40 Min. Thier wird erstickt.
Verbraucht wurden 6334 ccm O.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

I. 16,14 ccm enthalten 0,58 ccm N = 3,50%.
II. 14,55 ccm enthalten 0,47 ccm N = 3,21%.

Die Athemluft enthält also 3,35% N.

Der Athemraum beträgt 477 ccm.

Dauer des Versuches 6 Stunden.

Es sind also am Schluss im Apparat enthalten: 15,96 ccm. N. Macht pro Kilo und Stunde 0,00196 gr N.

Versuch 5.

Kaninchen von 1885 gr.

10 Uhr 15 Min. Thier athmet am Apparat.
Wiederholte Ausspülung der Athemluft.
1 Uhr 15 Min. Beginn des Versuches.
7 Uhr 15 Min. Schluss des Versuches.
Verbraucht wurden 5096 ccm O.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

18,84 ccm enthalten 0,75 ccm N = 3,98% N.

Dauer des Versuches 6 Stunden.

Der Athemraum beträgt 477 ccm.

Es sind also am Schlusse des Versuches im Apparat enthalten 18,97 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,0021 gr N.

Versuch 6.

Kaninchen von 2188 gr.

11 Uhr 15 Min. Thier athmet am Apparat.
Wiederholte Ausspülung der Athemluft.
2 Uhr 7 Min. Beginn des Versuches.
7 Uhr 7 Min. Schluss des Versuches.
Verbraucht wurden 5965 ccm O.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

I. 14,44 ccm enthalten 0,86 ccm N = 5,59%.

II. 8,95 ccm enthalten 0,52 ccm N = 5,80%.

Die Athemluft enthält also 5,7% N.

Dauer des Versuches 5 Stunden.

Der Athemraum beträgt 477 ccm.

Es sind also am Schlusse im Apparat enthalten 27,19 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,0031 gr N.

Versuch 7.

Kaninchen von 2285 gr.

10 Uhr 50 Min. Thier athmet am Apparate.

Wiederholte Ausspülung der Athemluft.

2 Uhr 22 Min. Beginn des Versuches.

7 Uhr 37 Min. Schluss des Versuches.

Verbraucht wurden 5814 ccm O.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

10,81 ccm enthalten 0,47 ccm N = 4,32% N.

Dauer des Versuches 5 Stunden 15 Min.

Der Athemraum beträgt 477 ccm.

Es sind also am Schlusse im Apparat enthalten: 20,58 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,0022 gr N.

Versuch 8.

Kaninchen von 1827 gr.

9 Uhr 25 Min. Thier athmet am Apparat.

Wiederholte Ausspülung der Athemluft.

1 Uhr 55 Min. Beginn des Versuches.

6 Uhr 55 Min. Schluss des Versuches.

Verbraucht wurden 5595 ccm O.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

I. 11,95 ccm enthalten 0,62 ccm N = 5,20% N.

II. 12,73 ccm enthalten 0,66 ccm N = 5,20% N.

Dauer des Versuches 5 Stunden.

Der Athemraum beträgt 477 ccm.

Es sind also am Schlusse im Apparat enthalten 24,8 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,0034 gr N.

Die in den Versuchen dieser Serie gefundenen Stickstoffwerthe sind zwar erheblich geringer, als die der ersten Serie und erreichen kaum die Hälfte der von Seegen und Nowack als

Mittelwerthe für die Stickstoffexhalation der Kaninchen angegebenen Zahlen, sie sind aber doch noch sehr beträchtlich. Um Sicherheit darüber zu erlangen, dass der Stickstoff seinen Ursprung nicht einer Verunreinigung des angewandten Sauerstoffs oder einer Undichtigkeit des Apparates verdankte, stellte ich vor Beginn von Versuch 7 und nach Vollendung von Versuch 8 je einen Controlversuch mit demselben Sauerstoff an, der zu dem Thierversuch benutzt wurde, wobei zum Verbrauch des Sauerstoffs glühendes Kupfer verwendet wurde. Hierbei wurde an Stelle des mit CuO gefüllten Glasrohres ein etwas grösseres eingeschaltet, welches mit reducirten Kupferspähnen angefüllt war, und zunächst unter Schliessung von w und Oeffnen von i ein kräftiger Sauerstoffstrom längere Zeit durch den ganzen Apparat getrieben. Nun wurde i geschlossen, und nachdem der Stand des Gasometers abgelesen, die Kupferspähne erhitzt, so dass der nun zuströmende Sauerstoff zur Oxydation des Kupfers verwandt wurde. Nachdem ungefähr ebensoviel Sauerstoff wie bei einem Thierversuche verbraucht war, wurde der Verbrennungsofen ausgelöscht und nach vollständiger Abkühlung unter Oeffnung von w in genau derselben Weise wie bei den Thierversuchen durch abwechselndes Heben und Senken von A gleichmässige Mischung der im Apparate enthaltenen Luft erzeugt.

Es ergab sich dabei folgendes:

I. Verbraucht wurden 6040 ccm Sauerstoff.

Die Analyse der am Schlusse im Apparate enthaltenen Luft ergiebt:

16,834 ccm enthalten 0,036 ccm N = 0,21% N.

Der Inhalt des Apparates beträgt 489 ccm.

Es sind also am Schlusse im Apparat enthalten 1,03 ccm N.

Dies entspricht einem Stickstoffgehalt des Sauerstoffs von 0,02%.

II. Verbraucht wurden 5027 ccm Sauerstoff.

Die Analyse der am Schlusse im Apparate enthaltenen Luft ergiebt:

12,359 ccm enthalten 0,017 ccm N = 0,13% N.

Der Inhalt des Apparates beträgt 489 ccm.

Es sind also am Schlusse im Apparat enthalten 0,64 ccm N.

Dies entspricht einem Stickstoffgehalt des Sauerstoffs von 0,01%.

Nachdem so nachgewiesen war, dass der gefundene Stickstoff seinen Ursprung nicht einer Verunreinigung des Sauerstoffs verdankte, konnte die Quelle desselben nur im Versuchsthier selber gesucht werden, und es musste nun entschieden werden, ob er wirklich im Thiere gebildet oder nur durch Diffusion aus der atmosphärischen Luft in die Lunge gelangt sei. Um daher das Versuchsthier so viel wie möglich von der äusseren Luft abzuschliessen, wurde in den folgenden Versuchen das Thier, wie oben beschrieben, unter Wasser von Körpertemperatur versenkt.

Serie III.

Versuche, bei denen das Thier (bei 11 und 12 auch der Athemapparat) unter Wasser versenkt ist.

Versuch 9.

Kaninchen von 2075 gr.

8 Uhr 40 Min. Thier in Wasser versenkt, athmet am Apparat.
Wiederholte Ausspülung der Athemluft.
11 Uhr 10 Min. Beginn des Versuches.
12 Uhr 15 Min. Schluss des Versuches.
Die Analyse der Athemluft ergiebt:
10,77 ccm enthalten 0,012 ccm N = 0,11% N.
Dauer des Versuches 1 Stunde 5 Min.
Der Athemraum beträgt 489 ccm.
Es sind also am Schlusse im Apparate enthalten 0,54 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,00034 gr N.

Versuch 10.

Kaninchen von 1590 gr.

11 Uhr 5 Min. Thier, in Wasser versenkt, athmet am Apparat.
Wiederholte Ausspülung der Athemluft.
2 Uhr 5 Min. Beginn des Versuches.
5 Uhr 5 Min. Schluss des Versuches.
Verbraucht wurden 2797 ccm O.
Die Analyse der Athemluft ergiebt:
I. 10,285 ccm enthalten 0,037 ccm N = 0,36%.
II. 13,298 ccm enthalten 0,069 ccm N = 0,50%.
Die Athemluft enthält also 0,43% N.
Dauer des Versuches 3 Stunden.
Der Athemraum beträgt 485 ccm.

Es sind also am Schlusse im Apparate enthalten 2,086 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,00054 gr N.

Versuch 11.

Kaninchen von 2400 gr.

9 Uhr 45 Min. Thier, in Wasser versenkt, athmet am Apparat.
Wiederholte Ausspülung der Athemluft.
1 Uhr 13 Min. Beginn des Versuches.
3 Uhr 20 Min. Schluss des Versuches.
Verbraucht wurden 3062 ccm O.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

I. 20,14 ccm enthalten 0,059 ccm N = 0,29% N.
II. 16,819 „ „ 0,059 „ N = 0,35% N.

Die Athemluft enthält also 0,32% N.
Dauer des Versuches 2 Stunden 7 Min.
Der Athemraum beträgt 500 ccm.
Es sind also am Schlusse im Apparat enthalten 1,60 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,00039 gr N.

Versuch 12.

Kaninchen von 3070 gr.

9 Uhr 10 Min. Thier, in Wasser versenkt, athmet am Apparat.
Wiederholte Ausspülung der Athemluft.
11 Uhr 45 Min. Beginn des Versuches.
3 Uhr 25 Min. Schluss des Versuches.
Verbraucht wurden 6766 ccm O.

Die Analyse der Athemluft ergiebt:

I. 8,378 ccm enthalten 0,068 ccm N = 0,81 % N.
II. 17,145 ccm enthalten 0,149 ccm N = 0,87 % N.

Die Athemluft enthält also 0,84% N.
Dauer des Versuchs 3 Stunden 40 Min.
Der Athemraum beträgt 470 ccm.
Es sind also am Schluss im Apparat enthalten 3,95 ccm N. Macht pro Kilo und Stunde 0,00043 gr N.

In der folgenden Tabelle sind die in den letzten 4 Versuchen gefundenen Zahlen mit den von Seegen und Nowack gefundenen zusammengestellt.

Stickstoff in gr pro Kilo Thier und Stunde.

Nach den vorliegenden Versuchen.	Nach Seegen und Nowack.
0,00034	0,0058
0,00054	0,0064
0,00039	0,005
0,00043	0,0043
	0,004
	0,0053
	0,006
	0,0047
Mittel 0,00042	0,0052

Aus dieser Untersuchung folgt also, dass durch fortlaufende Bemühungen, welche sowohl auf die Reinheit des zur Athmung gebrauchten Sauerstoffs als auf die vollständige Auswaschung und Elimination des im Thiere, besonders in den grossen Körperhöhlen beim Beginn des Experimentes präexistirenden gasförmigen Stickstoffs, sowie auf die Elimination der Stickstoffabsorption von den freien Körperoberflächen aus gerichtet waren, es schliesslich gelungen ist, die scheinbare Stickstoffexhalation auf $^1/_{12}$ des von Seegen und Nowack beobachteten Werthes herabzudrücken. Hierzu sei noch bemerkt, dass der oben gefundene minimale scheinbare Stickstoffgehalt des Sauerstoffs nicht mit in Rechnung gebracht, sondern als durch Beobachtungsfehler entstanden betrachtet wurde.

Auf 24 Stunden und 1 k Kaninchen wurden nach diesen Versuchen 0,01 gr Stickstoff gasförmig im Mittel ausgeschieden. Setzt man rund den Gehalt des Eiweisses an Stickstoff zu 15 %, so würden 0,01 gr nicht mehr als 0,066 gr Eiweiss pro 24 Stunden entsprechen. Da nun k 1 Hund, dessen Stickstoffexhalation von der des Kaninchens nach Seegen und Nowack wenig verschieden ist, circa 12 gr Eiweiss in 24 Stunden im Mittel zersetzt, so würden nur 0,55 % des gesammten Eiweisses den Stickstoff in Gasform abgeben.

Erwägt man nun, dass bei den hier mitgetheilten Versuchen die mannigfaltigen Umstände, welche durch Diffusion aus dem Darm, von den freien Körperoberflächen u. s. w. schädlich wirkten,

keineswegs absolut beseitigt sind, so sinkt die scheinbare Stickstoffexhalation noch mehr zu einem Werthe, der practisch, wenigstens beim Fleischfresser, kaum von Bedeutung sein könnte.

Für die Unterstützung, welche mir Herr Geheimrath Pflüger bei vorliegender Arbeit hat zu Theil werden lassen, sage ich hiermit meinen besten Dank.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich Hans Leo, evangel. Confession, zu Regenwalde in Pommern. Mein Vater ist der Kreisphysicus Sanitätsrath Dr. Leo zu Bonn. Nachdem ich am hiesigen Gymnasium im Herbst 1873 das Maturitätszeugniss erlangt, studierte ich in Göttingen und Bonn Chemie und wurde im Februar 1878 in Bonn zum Dr. phil. promovirt. Vom 1. April 1878 bis 1879 genügte ich meiner einjährigen Militärpflicht in Berlin, wo ich zugleich in der medicinischen Facultät immatriculirt war. Nach Bonn zurückgekehrt, studierte ich hier bis Herbst 1881 Medicin. Vom 1. März 1880 an bekleidete ich ein Jahr lang die Stelle als Assistent am hiesigen physiologischen Institut bei Herrn Geh. Rath Pflüger. Vom 17. October 1881 bis 20. Januar c. absolvirte ich das medicinische Staatsexamen. Während meiner medicinischen Studienzeit waren meine Lehrer die Herren: Baumann, Hartmann, Liebreich, Reichert in Berlin; die Herren: Binz, Busch, Burger, Doutrelepont, Finkler, Fuchs, Koester, v. Leydig, Madelung, Nussbaum, Obernier, Pflüger, Ribbert, Rühle, Sämisch, Schulz, v. la Valette St. George, Veit, Walb, Zuntz in Bonn.

Allen diesen Herren spreche ich hiermit meinen besten Dank aus.

Thesen.

1. Der Harnstoff entsteht im Organismus durch Synthese.
2. Ozon kann zum Theil unzersetzt durch Blut hindurchgehen.
3. Die Nervendehnung bei Tabes hat im besten Falle nur den Erfolg, einzelne Symptome der Krankheit zu lindern.
4. Die Vornahme der Resection des Magens bei Ulcus ventriculi ist zu verwerfen.

Opponenten:

Herr Dr. phil. D. Barfurth, cand. med.
Herr Dr. med. K. Reckmann.
Herr cand. med. W. Rühle.